

## Abstract

Questa tesi descrive in dettaglio l'attività svolta durante il mio progetto di tesi magistrale presso l'Università di Trento - Dipartimento di Ingegneria e Scienza dell'Informazione, supervisionato dal Prof. Paolo Giorgini e dalla Dott.ssa Selene Tomassini. Lo studio è stato condotto in collaborazione con il Prof. Quattrocchi, Direttore del Dipartimento di Radiologia dell'Ospedale Santa Maria del Carmine di Rovereto, e ha ricevuto l'approvazione etica dal Comitato Etico della Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico (numero di approvazione SC 2022.086).

Questa ricerca trae origine dall'osservazione clinica del Prof. Quattrocchi che i pazienti affetti da Malattia di Parkinson sottoposti a terapia con esercizio motorio mostravano una riduzione del volume degli spazi perivascolari (PVS) dopo un mese di trattamento.

I PVS sono piccole cavità piene di liquido che circondano i vasi sanguigni nel cervello e svolgono un ruolo fondamentale nell'omeostasi cerebrale facilitando l'eliminazione dei prodotti di scarto metabolici. Supportano il meccanismo di autopulizia del cervello, noto come sistema glinfatico. In condizioni normali, i PVS sono appena visibili nelle scansioni di neuroimaging,

tipicamente misurando meno di 2-3 mm di diametro. Tuttavia, possono moltiplicarsi e variare di dimensioni a causa dell'invecchiamento, delle alterazioni vascolari o della neurodegenerazione. I PVS di dimensioni maggiori sono stati sempre più associati a diverse patologie neurodegenerative, tra cui il Parkinson.

Nel contesto del Parkinson, i PVS sono stati definiti un biomarcatore chiave per la progressione della malattia, indicando che le alterazioni dei PVS in numero e dimensioni potrebbero riflettere la gravità della malattia e aiutare a predire quali pazienti hanno maggiori probabilità di manifestare un deterioramento funzionale più rapido. Inoltre, esistono forti correlazioni tra i PVS e i sintomi non motori del Parkinson, tra cui declino cognitivo, disturbi dell'umore e disturbi del sonno. Dato il loro coinvolgimento in questi aspetti chiave della malattia, i PVS hanno il potenziale per fungere da biomarcatore di imaging, contribuendo sia alla diagnosi precoce che al monitoraggio della degenerazione del Parkinson.

Sotto l'osservazione clinica e su richiesta del Prof. Quattrocchi, questa ricerca si concentra sullo sviluppo di un sistema di supporto decisionale per il rilevamento e la segmentazione dei PVS nelle scansioni MRI cerebrali, al fine di analizzarne la dinamicità nel tempo, elaborando un dataset dedicato di pazienti con PD. Sfruttando tecniche avanzate di elaborazione delle immagini e di deep learning, questo studio mira a fornire una quantificazione più accurata, efficiente e riproducibile dei PVS, migliorandone l'utilità clinica nella valutazione della progressione della malattia e della risposta agli interventi terapeutici.

Da un punto di vista tecnico, il contributo risiede nell'implementazione di una U-Net 3D per affrontare le sfide specifiche relative alla segmentazione dei PVS, tenendo conto della loro variazione dimensionale e della difficoltà di distinguerli da altre microstrutture cerebrali. Per la costruzione delle informazioni di base è stato adottato un approccio semiautomatico ma clinicamente validato, al fine di superare la mancanza di annotazioni per un risultato di segmentazione affidabile. Nello specifico, le mappe dei PVS sono state generate applicando una pipeline modulare convergente in un filtro Frangi, una tecnica consolidata in letteratura per l'estrazione di strutture tubulari da immagini mediche. È stata quindi eseguita un'analisi statistica approfondita per verificare se e in quali casi il volume dei PVS delineati fosse correlato a variabili clinicamente rilevanti. Questa analisi ha rivelato correlazioni cliniche in tre casi. Infatti, il volume dei PVS era correlato positivamente con i punteggi UPDRS III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Parte III - esame motorio), indicando che un volume maggiore dei PVS è associato a sintomi motori più gravi; mentre è stata riscontrata una correlazione negativa tra il volume dei PVS e la durata del sonno (sia mediana che media), suggerendo che una riduzione del sonno possa contribuire all'allargamento dei PVS.

Da un punto di vista clinico, le scansioni MRI elaborate appartenenti a un sottogruppo di pazienti con Parkinson rappresentativo di tutti i partecipanti allo studio sono state sottoposte a un'analisi longitudinale per valutare le variazioni nella dinamicità del volume dei PVS prima (ovvero al punto temporale 0, T0) e dopo (ovvero dopo un mese, T1) la terapia motoria. Questa ulteriore analisi ha mostrato che il 100% dei soggetti ha sperimentato una riduzione del volume del PVS, supportando l'ipotesi clinica iniziale del Prof. Quattrocchi e rafforzando così la rilevanza delle variazioni del PVS nel monitoraggio del Parkinson.

In sintesi, il framework proposto è in grado di riconoscere la struttura del PVS da altre microstrutture cerebrali nei dati di risonanza magnetica, contando il numero di strutture simili e calcolando il volume totale che compone l'intero sistema glinfatico. Lo studio dimostra anche l'utilità clinica della quantificazione automatizzata del PVS come potenziale biomarcatore di imaging per il Parkinson. Nello specifico, il calcolo del volume totale del PVS all'interno della sostanza bianca ha permesso di osservare forti associazioni tra le dimensioni del PVS, i sintomi motori e i disturbi del sonno, fornendo nuove informazioni sulla fisiopatologia del Parkinson e sulla sua evoluzione.